

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

Année 1930 — N° 25

DIABÈTE INSIPIDE SYPHILITIQUE

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 9 Décembre 1930

par

André BECMEUR

Né le 30 Septembre 1906 à Mécharia (Oran)

MEMBRES DU JURY

MM. LEBON, Professeur de thérapeutique	Président
GILLOT, Professeur de clinique médicale infantile.....	} Juges
POROT, Professeur de pathologie générale.....	
HERMAN, Agrégé de physiologie.....	



ALGER

Imprimerie MINERVA

5, rue Clauzel,

1930.

DIABÈTE INSIPIDE SYPHILITIQUE

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 9 Décembre 1930

par

André BECMEUR

Né le 30 Septembre 1906 à Mécharia (Oran)

MEMBRES DU JURY

MM. LEBON, Professeur de thérapeutique	Président
GILLOT, Professeur de clinique médicale infantile.....	} Juges
POROT, Professeur de pathologie générale.....	
HERMAN, Agrégé de physiologie.....	



ALGER
Imprimerie MINERVA
5, rue Clauzel,
1930.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen
 Doyen Honoraire
 Assesseur

MM. LEBLANC (*, I, I. ☿).
 HERAIL (*, I. ☿).
 GILLOT (I. ☿).

PROFESSEURS

Clinique ophtalmologique
 Clinique médicale infantile
 Clinique des maladies des pays chauds, des
 maladies syphilitiques et cutanées
 Clinique chirurgicale
 Clinique obstétricale et puériculture du 1^{er}
 âge
 Clinique chirurgicale infantile et d'ortho-
 pédie
 Clinique médicale
 Histologie et embryologie
 Anatomie pathologique
 Chimie biologique et médicale
 Hygiène, hydrologie et climatologie
 Physiologie
 Pharmacie
 Médecine légale
 Anatomie
 Microbiologie et cryptogamie
 Physique médicale
 Anatomie médico-chirurgicale et médecine
 opératoire
 Parasitologie et zoologie médicale
 Chimie minérale, pharmaceutique et toxi-
 cologique
 Botanique et matière médicale
 Pathologie générale et pathologie médicale.
 Thérapeutique

GANGE (*, I. ☿).
 GILLOT (I. ☿).
 RAYNAUD (*, I, I. ☿).
 COSTANTINI (*, I. ☿, ☿).
 LAFFONT (*, I, I. ☿).
 LOMBARD (I, I. ☿).
 AUBRY (*, I, I. ☿).
 WEBER (*, I. ☿).
 POUJOL (I. ☿).
 MAILLARD (*, I. ☿).
 CHASSEVANT (o. *, o. ☿, I. ☿).
 TOURNADE (O. *, I. ☿).
 MUSSO (I. ☿).
 GIRAUD (O. *, I, I. ☿).
 LEBLANC (*, I. ☿).
 PINOY (*, I. ☿).
 PORTES (*, I. ☿).
 CABANES (*, I, I. ☿).
 SENEVET (I, A. ☿).
 WUNSCHENDORFF (I. ☿).
 FOURMENT (A. ☿).
 POROT (A. ☿).
 LEBON (*, I, A. ☿).

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARGAUD (*, I. ☿).
 VINCENT (*, I. ☿).

MM. HERAIL (*, I. ☿).
 SOULIE (*, I. ☿).

CHARGÉS DE COURS

Enseignement théorique des élèves sages-
 femmes
 Clinique d'oto-rhino-laryngologie

MM. FUSTER (*, I, I. ☿).
 ABOULKER (*, ☿).

AGRÉGÉS

Chirurgie
 Médecine
 Physiologie
 Anatomie
 Chimie médicale
 Obstétrique
 Histologie
 Histoire naturelle pharmaceutique

MM. DUBOUCHER (I. ☿).
 FERRARI (I. ☿).
 MOGGI (*).
 N...
 N...
 HERMANN (I, A. ☿).
 RIBET (I, A. ☿).
 N...
 HOUEL (*, I, A. ☿).
 COURRIER (I).
 N...

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

Je dédie cette thèse :

A la mémoire :

DE MES GRANDS-PARENTS PATERNELS

DE MON GRAND-PÈRE MATERNEL

DE MON FRÈRE MAURICE.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA GRAND-MÈRE MATERNELLE

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEBON

Professeur de Thérapeutique

Médecin des Hôpitaux

Modeste et juste témoignage de remerciement pour sa bienveillance, ses conseils et son enseignement.

Nous voudrions qu'il puisse trouver ici une marque de la profonde gratitude et du respectueux attachement que sa sollicitude et ses bienfaits surent éveiller en nous.

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILLOT

Professeur de clinique médicale infantile

MONSIEUR LE PROFESSEUR POROT

Professeur de Pathologie générale

MONSIEUR LE DOCTEUR HERMAN

Agrégé de Physiologie

*En témoignage de ma très grande et
très respectueuse gratitude.*

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEBLANC

Professeur d'Anatomie

Doyen de la Faculté de Médecine

La clarté de votre enseignement, votre bienveillance quotidienne nous ont fait aimer l'anatomie.

Comme Professeur, comme Doyen, vous n'avez cessé de nous prodiguer les marques de votre bonté.

Nous sommes heureux de pouvoir vous exprimer ici notre respectueux attachement et notre profonde reconnaissance.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR COSTANTINI

Professeur de Clinique Chirurgicale

Le souvenir de la bienveillance qu'il nous témoigna, de son indulgence et de son clair enseignement ne s'atténuera jamais en nous.

Nous le prions de bien vouloir agréer l'hommage de notre très vive gratitude et l'assurance de notre très respectueux dévouement.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ

A MES MAITRES DES HOPITAUX

Stage

MONSIEUR LE PROFESSEUR COSTANTINI
Clinique Chirurgicale

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILLOT
Clinique Médicale Infantile

Externats

MONSIEUR LE PROFESSEUR COSTANTINI
Professeur de Clinique Chirurgicale

MONSIEUR LE DOCTEUR PELLISSARD
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILLOT
Professeur de Clinique Médicale Infantile

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAFFONT
Professeur d'obstétrique

Internat

MONSIEUR LE DOCTEUR DERRIEU
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEBON
Professeur de Thérapeutique

MONSIEUR LE DOCTEUR LACROIX
Médecin des Hôpitaux

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL GRALL
Directeur du Service de Santé au Maroc

A MONSIEUR LE DOCTEUR FOLLEY
de l'Institut Pasteur

A MONSIEUR LE DOCTEUR CANTERAC
Directeur du Bureau d'Hygiène de Kenitra

Toutes nos études furent suivies, encouragées et guidées par eux avec une constante et affectueuse sollicitude.

Nous leur en conserverons toujours une gratitude infinie dans le plus respectueux et fidèle attachement.

A MES AMIS

MESSIEURS LES DOCTEURS

BALLISTE, CALLEJA, CHAPUS, SY.

*Fidèles compagnons d'études ou de
garde.*

Introduction

L'importance du rôle de la syphilis dans l'étiologie du diabète insipide est assez longtemps restée simplement soupçonnée.

Les premières études de la question révélèrent bien la possibilité d'une relation entre les antécédents spécifiques et la polyurie essentielle, et, dans certains cas, favorables de par la forme et l'âge de la syphilis, les effets bienfaisants du traitement spécifique ne passèrent pas inaperçus, mais ce n'est guère que de nos jours, que des observations anatomo-cliniques ont démontré avec certitude la réalité de ce type de diabète insipide.

Encore qu'il soit actuellement de règle courante de penser à la syphilis dès que se manifeste une polyurie essentielle, on ne peut manquer d'être frappé du très petit nombre d'observations probantes relevées jusqu'ici sur cette affection. Il n'en a été publié, à notre connaissance qu'une vingtaine en un quart de siècle.

La rareté de la documentation de l'espèce se complique de son éparpillement dans l'importante littérature médicale moderne.

Rassembler et confronter les travaux épars, essayer par leur synthèse de dégager la physiono-

mie propre du diabète insipide spécifique, physiologie qui nous semble justifier sa classification en marge du groupe important des polyuries simples, souligner la fréquence de ses manifestations comme aussi l'efficacité souvent remarquable du traitement anti-syphilitique appliqué dans des conditions pathologiques favorables, nous a paru tâche utile.

Nous avons été incité à l'entreprendre par notre Maître, M. le Professeur LEBON, qui très bienveillamment, nous a communiqué une observation personnelle inédite particulièrement typique. Nous le prions de bien vouloir trouver ici l'expression de notre plus vive gratitude.

Nous avons pensé devoir adopter pour notre travail le plan classique.

Rappelant tout d'abord dans un premier chapitre les données essentielles du diabète insipide, nous avons, dans les suivants, successivement abordé l'étiologie, la pathogénie, la symptomatologie de cette affection sous l'angle spécial de la cause spécifique.

Rapportant ensuite les observations qui nous ont semblé les plus caractéristiques, nous avons mis en parallèle les méthodes curatives habituellement mises en œuvre dans les cas de diabète insipide selon que leur étiologie en est ou non syphilitique et nous avons souligné les résultats obtenus.

Nous avons enfin présenté les conclusions qui nous ont paru s'imposer.

Diabète insipide

Le nom de *diabète*, formé du grec « dia » et « bainein », passer à travers, fut créé pour désigner précisément un trouble de la fonction urinaire caractérisé par une augmentation considérable et permanente du volume des urines émises, en dehors de toute lésion cliniquement appréciable des reins ou de toute influence toxique ou médicamenteuse.

Il est donc strictement synonyme de *polyurie*.

Les travaux de Thomas WILLIS (1674), en révélant la présence de sucre dans les urines de certains polyuriques, montrèrent qu'il existait deux sortes de diabètes : le diabète sucré et le diabète non sucré qui fut dit *insipide*.

R. WILLIS, en 1838, montrant que certains diabètes insipides s'accompagnaient d'une élimination excessive d'urée, ouvrit la voie à de nouvelles subdivisions fondées sur la nature des produits d'excrétion en excès, et l'on détacha successivement : le diabète *azoturique*, le diabète *oxalique*, le diabète *phosphaturique*, etc...

Ces polyuries peuvent être considérées comme conditionnées par la nécessité d'augmenter la quantité du solvant destiné à diluer les substances solubles en excès.

En dernière analyse, il reste une polyurie caractérisée, d'une part, par l'absence de toute substance anormale, et, d'autre part, par le fait que l'élimination journalière des produits d'excrétion habituellement rencontrés dans l'urine ne subit aucune modification quantitative, et que, seul de tous les éléments constitutifs de l'urine, l'eau est éliminée en excès.

C'est à elle que convient le nom de *polyurie essentielle*, dont on la nomme souvent, et à qui MARTINET proposait de donner celui de *cryptogénétique*, ce qu'il estimait plus conforme à l'état actuel de notre connaissance, en attendant que la physiologie pathologique ait livré le secret du mécanisme intime de sa production.

Nous continuerons à l'appeler le *diabète insipide*, et nous le définirons ainsi :

un état morbide caractérisé par une polyurie plus ou moins considérable sans aucun trouble quantitatif portant sur les autres éléments normaux de l'urine.

Symptôme capital, la polyurie est d'importance variable; s'établissant le plus souvent entre 4 et 10 litres, elle pourrait atteindre, au dire de certains auteurs, 20 et même 40 litres par jour. Il faut avouer que de tels chiffres n'ont jamais été rigoureusement contrôlés et que des observateurs dignes de foi les contestent fortement.

Les mictions sont toujours très copieuses. Elles sont généralement assez espacées pour permettre l'exercice des occupations habituelles. Certains malades, cependant, ont une pollakiurie et une

polydipsie si accusées que leur existence se passe littéralement à boire et à uriner.

Il est assez curieux de noter que les polyuriques sont en même temps des bradyuriques. Une ingestion excessive de liquide se traduira par une augmentation de l'élimination plus tardive chez eux que chez le sujet normal.

Le rapport de la quantité d'eau ingérée à celle éliminée par l'urine est plus élevé chez ces malades que chez l'homme sain. Alors que chez celui-ci il est de 60 à 70 pour 100, il s'élève chez ceux-là à 80 ou 90 pour cent, et l'élimination peut même être supérieure à l'absorption, surtout si celle-ci a été volontairement restreinte.

Le premier résultat de cette élimination excessive de l'élément eau est, naturellement, une forte diminution de la concentration des autres éléments de l'urine. D'où abaissement de la densité qui oscille généralement entre 1001 et 1005, ne dépassant pas 1010, et une teneur en urée, chlorures, phosphates, etc... probablement inversement proportionnelle au volume des mictions.

Une deuxième catégorie d'effets résulte de la déshydratation de l'organisme de tels malades.

La soif est ardente et les polyuriques sont en même temps des polydipsiques satisfaisant leur besoin de récupérer le liquide éliminé en excès par l'absorption, en quantités considérables, de boissons de toute nature, même, a-t-on dit, (BOUCHUT), leur propre urine. Ils paraissent même jouir, à l'égard de la quantité ou de la qualité des liquides ingérés, d'une tolérance particulière. Certains

ont pu impunément absorber les liquides les plus pollués, et l'on connaît le cas de TROUSSEAU, dont le malade pouvait absorber, sans que l'ivresse en résultât, 20 litres de vin en une séance, et celui de NEWMARK, dont le malade, âgé de 10 ans, pouvait boire, sans être incommodé, 6 litres de vin.

Ce phénomène constant n'avait pas échappé aux observateurs qui l'ont longtemps considéré comme une cause et non comme un effet.

Les sécrétions externes de la plupart des glandes sont influencées par cette déshydratation.

La sécrétion sudorale est diminuée, ce qui peut engendrer des dermatoses variées. Mais aussi la sécrétion des glandes sébacées est ralentie, et les séborrhées grasses et diverses séborrhéides peuvent s'en trouver améliorées.

Les glandes du tube digestif elles-mêmes voient leur activité diminuée, ce qui explique nombre de troubles dyspeptiques secondaires.

Cependant, les différentes fonctions rénales restent intactes et seule l'hyperperméabilité du rein à l'eau caractérise la maladie.

Sont aussi absolument normaux, le fonctionnement du foie, du poumon, du cœur. Le sang des polyuriques est normal, et il est tout à fait rare de trouver chez eux de l'anémie globulaire ou de la lymphocytose.

Encore qu'on doive noter assez souvent quelques troubles fonctionnels dépressifs, tels qu'asthénie, frilosité, hypotension, ralentissement du pouls, narcolepsie, etc..., c'est toujours la polyurie qui constitue à peu près uniquement la symptomatologie du diabète insipide.

L'évolution est d'ordinaire très lente, et nombre de malades paraissent n'avoir, durant de longues années, qu'une infirmité dont ils s'accomodent.

Les facteurs étiologiques du diabète insipide sont actuellement bien connus.

On en a fait longtemps une maladie nerveuse, le *diabète nerveux*, et à l'époque où le génie de CHARCOT avait marqué de son empreinte toutes les conceptions pathogéniques et ouvert le domaine illimité de l'hystérie, on ne manqua pas de l'y faire entrer. L'émotion violente paraît certainement plusieurs fois avoir marqué son début, encore qu'elle semble plutôt être un facteur de la pollakiurie. Des observations probantes ont été faites par R. BERNARD, M. BRIAND, ROUQUIER, de diabète post-encéphalitique.

Les maladies infectieuses, pneumonie, typhoïde, tuberculose, ont été, à différentes reprises, notées parmi les antécédents des malades sans que leur caractère causal puisse être nettement établi.

Plus proche de la réalité paraît être l'influence de la diphtérie (CATOLO) ou d'une infection de l'amygdale (cas signalé et non publié de polyurie passagère ayant duré un mois après un abcès amygdalien), comme s'il subsistait entre le pharynx et l'hypophyse un souvenir de la parenté embryogénique.

Les lésions de l'hypophyse et de la région péri-hypophysaire se retrouvent très souvent dans l'étiologie du diabète insipide et paraissent y jouer un rôle déterminant.

De nombreux cas ont été signalés à la suite de tumeurs primitives ou secondaires de la base du crâne (Professeurs SIMMON, NEWMARK, Guiseppe JONA), de corps étranger de la région hypophysaire (MARANON et PINTOS), de traumatisme (LANCE-REAUX).

Enfin, la syphilis tient dans l'étiologie du diabète insipide une place considérable et dès longtemps signalée par les anciens auteurs qui n'oubliaient pas de mentionner la paralysie générale et la sclérose en plaques parmi les antécédents de ces polyuriques.

C'est à l'examen de ce facteur, dont les acquisitions récentes dans le domaine de la sérologie permettent de mesurer la fréquence même en dehors de toute manifestation clinique, que nous nous proposons de consacrer la suite de la présente étude.

Diabète insipide syphilitique

Il ne pouvait s'agir d'apporter dans cette étude le résultat de notre pratique personnelle. Le diabète insipide est une maladie d'évolution lente et à laquelle on finit par s'accomoder, elle ne conduit guère à l'hospitalisation. C'est à peu près uniquement à la consultation qu'on la rencontre. Heureux quand la fidélité du malade permet d'en suivre la marche et de mesurer les effets des traitements institués.

C'est pourquoi les observations complètes sur le sujet qui nous occupe sont relativement rares, bien que la maladie elle-même soit loin de l'être. Mais si tout a été dit sur sa symptomatologie, la pathogénie en est encore fort obscure, et le traitement ordinairement fort inconstant dans ses résultats, ce qui encourageait peu les observateurs à mettre le public au courant de la stérilité de leurs recherches et de l'échec de leur thérapeutique.

Il est cependant des cas où le traitement donne des résultats immédiats et durables.

C'est lorsque l'origine spécifique de la lésion causale — quelle qu'elle soit — a pu être établie. Dans ce cas, le traitement antisypilitique peut amener de véritables guérisons.

Nous avons eu la bonne fortune d'être autorisé par Monsieur le Professeur LEBON à nous servir d'une observation recueillie par lui et particulièrement probante à cet égard.

Nous ne pouvions cependant, quel qu'en fut l'intérêt, asseoir des conclusions générales sur un cas particulier. Aussi, nous a-t-il paru nécessaire autant qu'intéressant de rassembler les observations qui ont été publiées sur ce sujet, dans la littérature médicale de ces dernières années, de les étudier sous l'angle d'un rapport possible entre la syphilis et le diabète insipide, et de rapprocher celles où ce rapport a été recherché, des faits consignés dans l'observation qui fait l'objet principal de ce travail.

Nous pensons que de cette confrontation pourraient se dégager quelques idées générales utiles quant à la pathogénie et au traitement du diabète insipide d'origine spécifique.

Nos investigations ont porté sur une période de vingt années (1910-1930). Nous avons pensé pouvoir négliger les publications antérieures parce qu'en matière de syphilis, ce n'est guère que depuis la découverte et l'application systématique des méthodes nouvelles de diagnostic sérologique, que l'on peut dépister l'existence d'une maladie dont les symptômes visibles ont depuis longtemps disparu, et, soit qu'ils aient été oubliés du malade, soit qu'il les ait ignorés, soit encore qu'il tienne à les dissimuler, demeurent inaperçus du clinicien.

En nous excusant par avance si quelques études ont échappé à nos recherches, nous enregistrons

que dans la période considérée, il n'a été publié que 132 observations de diabète insipide.

Nous en avons retenu seulement vingt dans lesquelles la syphilis a été mise en évidence par ses signes cliniques, ou par les méthodes de séro-réaction classiques, ou par l'action du traitement d'épreuve.

Dans les 112 autres, aucune mention n'est faite de cette préoccupation.

ETIOLOGIE

L'examen très attentif de ces 132 observations ne révèle vraiment parmi les antécédents héréditaires ou personnels des malades aucun caractère morbide commun se représentant avec une fréquence suffisante pour qu'on puisse penser à en faire un facteur déterminant.

Les auteurs signalent assez souvent cependant des tares somatiques, des états de dégénérescence physique ou mentale, ils parlent de neurosyphilis, et toutes ces mentions, quelques vagues et imprécises qu'elles soient, incitent assez souvent à considérer comme possible l'établissement d'un lien causal entre l'affection syphilitique probable et la polyurie.

Mais la plupart du temps, non seulement la syphilis ne fut pas rigoureusement recherchée, mais surtout il ne fut institué aucun traitement spécifique, et nous ne pouvons utiliser ces observations au point de vue spécial qui nous occupe, puisque l'hypothèse ne fut pas posée, et qu'aucune épreuve ne vint ni la confirmer, ni l'infirmer.

Retenons-en seulement la confirmation de cette indication des anciens auteurs que la syphilis se retrouve fréquemment dans les antécédents des polyuriques.

Nous ajouterons cette notion à celle qui découle de l'étude des 22 cas où la syphilis fut recherchée par les méthodes sérologiques, ou prouvée, soit par l'existence certaine de lésions spécifiques antérieures, soit par l'examen anotomo-pathologique, soit par l'effet du traitement d'épreuve.

Dans 13 de ces cas, la preuve d'une infection syphilitique fut faite. Dans les 9 autres cas, examen clinique, séro-réaction ou traitement spécifique ne donnèrent aucun résultat.

Cependant, nous pensons que l'application systématique des méthodes d'investigation modernes qui devient une règle à laquelle se soumettent de plus en plus étroitement les cliniciens, confirmera dans l'avenir l'idée qui se dégage de cette modeste étude, que la syphilis est très fréquemment le facteur déterminant du diabète insipide.

Selon les anciens auteurs, la polyurie était surtout une maladie des adultes jeunes s'observant le plus souvent avant la vingtième année.

Les auteurs modernes reconnaissent qu'elle s'observe plutôt entre la vingtième et la quarantième année.

Il semble qu'en ce qui concerne le diabète insipide d'origine syphilitique, les limites moyennes de l'âge des sujets soient quelque peu reculées.

Si dans nos observations nous relevons un cas à 12 ans, nous en trouvons 3 entre 20 et 30 ans, 4 de 30 à 40 ans et 3 au-dessus de 40 ans, le plus ancien à 65 ans.

Il serait donc plus fréquent dans la seconde moi-

tié de la vie. Nous pensons pouvoir en donner tout à l'heure une explication satisfaisante.

Le sexe paraît n'être pas sans influence sur l'apparition de la maladie.

BRISAUD a insisté sur la plus grande fréquence chez les hommes, bien que la plupart des auteurs s'accordent à trouver la femme aussi souvent atteinte, et que quelques-uns, parmi ceux qui ont serré la question de plus près, concluent à sa prédominance chez le sexe féminin.

S'il s'agit de polyurie essentielle, de diabète nerveux, de diabète hystérique, ceux-ci peuvent avoir raison.

S'il est question de diabète insipide traumatique ou conditionné par une tumeur de la base, il est évident que l'influence du sexe ne doit pas jouer.

Il en va autrement si l'on considère seulement le diabète insipide syphilitique.

Déjà dans nos onze observations, nous trouvons 8 hommes et 3 femmes seulement.

Est-ce à dire que celles-ci sont moins exposées de par la constitution de leur sexe au diabète insipide ?

Ce n'est pas notre pensée.

Mais les hommes, pour des raisons qu'il est inutile de développer ici, sont plus exposés à contracter la syphilis.

Or, le diabète insipide paraît être une complication de la syphilis, et de la syphilis acquise.

Les observations que nous rapportons ci-après sont démonstratives à cet égard. Elles nous mon-

trent la syphilis acquise à l'origine de la polyurie 9 fois, et l'érédo-syphilis une fois seulement.

Le simple bon sens fait comprendre que cette complication d'un stade d'évolution tardif de la syphilis sera plus fréquemment observée dans le sexe qui est le plus souvent infecté, et à un âge assez éloigné de celui où on la contracte d'habitude.

C'est ainsi, du moins, que nous nous expliquons les prédominances d'âge ou de sexe que nous avons constatées.

En résumé, il semble que nous puissions sans apparence d'erreur, énoncer le fait suivant : Le diabète insipide syphilitique sera une affection de l'homme l'atteignant surtout dans la deuxième moitié de sa vie. C'est une manifestation de la syphilis tertiaire, encore qu'il ne soit pas illogique de penser qu'une poussée méningitique en pleine période secondaire soit susceptible de la provoquer.

PATHOGENIE

Nous n'avons pas la prétention d'apporter ici la solution entière et définitive du problème de la pathogénie du diabète insipide.

Par ailleurs, nous envisageons surtout les faits anatomo-cliniques qui sont susceptibles de jeter quelques clartés sur la pathogénie du Diabète insipide syphilitique.

De même que le diabète sucré, il constitue non pas une entité nosologique, mais un syndrome qui peut être déclenché par un certain nombre de lésions diverses au moins quant à leur origine.

Nous nous bornerons à établir, d'après le témoignage des faits et l'interprétation des auteurs, la nature et la localisation des lésions qui en provoquent l'apparition. Nous chercherons si le processus évolutif de la syphilis peut conduire à la constitution de lésions de cet ordre. Nous montrerons, en nous appuyant sur les observations relatives dans ce travail, qu'en effet la polyurie peut être déterminée par une lésion d'origine spécifique. Et nous chercherons à préciser l'importance de ce facteur dont la connaissance permet la mise en œuvre d'un traitement causal qui, seul, peut être fécond en résultats durables.

Il était tout naturel de chercher à expliquer ce trouble de la diurèse par une altération anatomique ou fonctionnelle du rein. Mais cette hypothèse a été démentie par toutes les expériences de contrôle. Après les travaux d'AMBARD et AUBERTIN et de FINKELBURG, il semble bien que le dernier mot soit dit et qu'il ne reste plus qu'à l'abandonner.

Il faut en revenir aux conceptions de Claude BERNARD dont on retrouve le nom au seuil de tous les chemins qui conduisent à la vérité en matière de physiologie ou de physio-pathologie.

En lésant expérimentalement certaines régions du plancher du 4^e ventricule, cet auteur provoquait une polyurie transitoire, de même qu'en lésant certaines régions voisines il provoquait la glycosurie. De là, il pensait pouvoir conclure qu'à la base du cerveau se trouvaient des centres régulateurs du mécanisme de la diurèse.

Les expériences n'ont pas manqué pour arriver à localiser plus précisément et à individualiser ces centres régulateurs. On a pensé trouver dans l'hypophyse elle-même celui qui commande l'élimination de l'eau.

De même que VON MERING et MINKOWSKY ont entraîné à leur suite tous les chercheurs lorsqu'ils ont montré que l'extirpation totale du pancréas déterminait un syndrome comparable au diabète humain, de même SCHAEFFER et MAGNUS, en 1901, constatant une augmentation de la diurèse à la suite d'injections intra-veineuses d'extrait d'hypophyse, ouvrirent une voie féconde.

A la vérité presque tous ceux qui s'y engagèrent après eux arrivèrent à cette conclusion que l'augmentation de la diurèse était due à un hyperfonctionnement de l'hypophyse.

Mais Harvey CUSHING, en 1910, signala l'apparition de la polyurie à la suite d'une intervention sur l'hypophyse et il était difficile de se défendre de penser, en présence de cette action d'une intervention mutilante, au rôle que pourrait jouer, au contraire, l'hypo-hypophysie, ou insuffisance hypophysaire.

Enfin, en 1915, VAN DEN VELDER constata que l'injection d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse provoquait, chez les sujets sains, aussi bien que chez les malades atteints de polyurie, une diminution notable, et non plus une augmentation, de la diurèse.

FARINI, ROMER, expérimentant sur des lapins, obtinrent des résultats analogues.

La clinique parut confirmer la théorie glandulaire. De nombreux auteurs constatèrent que dans le diabète insipide l'injection de lobe postérieur d'hypophyse provoquait une diminution toujours considérable, quoique fugace, de la diurèse (VAN DEN VELDER, FARINI, ROMER, CATOLO, LEREBoullet, BOULANTER-PILET, René BESNARD, MARANON, etc..., etc.).

L'autopsie même a servi à étayer cette théorie pathogénique qui attribue à l'hypophyse le rôle essentiel dans le mécanisme de la polyurie.

MARANON et PINTOS ont rapporté l'observation d'un enfant qui, ayant reçu par accident une balle

dans la région hypophysaire, fut atteint de diabète insipide un mois après. L'injection d'extrait d'hypophyse ramenait le volume des urines de 7 à 1 litre par 24 heures.

Une tentative d'extraction de la balle amena la mort de l'enfant. A l'autopsie, on constata l'intégrité absolue de l'hypophyse. La seule lésion que l'on trouva fut la section complète de la tige hypophysaire qui permet aux substances secrétées par l'hypophyse d'aller se déverser dans le canal céphalo-rachidien.

A.-M. LUZZATTO rapporta le cas d'un vieillard atteint de diabète insipide (4 à 6 litres par jour) à l'autopsie duquel on constata une hémorragie relativement ancienne de l'hypophyse ayant détruit la plus grande partie du lobe postérieur. Par contre, étaient intacts la région infundibulaire, les ganglions de la base, la substance intermédiaire.

Les belles recherches de J. CAMUS et ROUSSY, poursuivies de 1914 à 1922, ont modifié cette conception. Expérimentant sur le chien, ils ont montré qu'en réalité ce n'est pas une lésion de l'hypophyse qui engendre le diabète insipide, mais une lésion intéressant le tuber cinereum. On peut extirper totalement l'hypophyse sans provoquer la polyurie à condition que la région tubérienne demeure intacte.

SABRAZES, PIECHAUD, DELMAS, MARSALET et MATHEY-CORNAT rapportent une observation où un néoplasme de l'hypophyse évolua sans entraîner de polyurie, déterminant uniquement un syndrome tumoral de compression.

Enfin, des constatations anatomo-pathologiques faites à la faveur de plusieurs autopsies ont montré chez des polyuriques des lésions plus ou moins étendues de la base du crâne avec une hypophyse normale (LHERMITTE, LEREBoullet, CATOLO).

On a même cherché à pousser plus loin la spécialisation et d'après LEGRAND et J.-J. GOURNAY, c'est exactement une lésion du groupe médian des noyaux propres du tuber qui provoque la polyurie.

Ch. KAYSER et E. LE BRETON ont, il est vrai, contredit cette assertion et nié qu'il existât dans la région du tuber un centre régulateur du métabolisme des substances nucléiniques.

En présence de conceptions si contradictoires fondées sur des faits également observés, il est difficile d'accorder sa préférence à l'une ou à l'autre théorie.

Mais est-il nécessaire de choisir et ne saurait-on les concilier ?

Il n'est pas absurde de penser qu'il existe, entre l'hypophyse et la région du plancher du 4^e ventricule, plus exactement, si l'on veut, les noyaux du tuber cinereum, une synergie fonctionnelle telle qu'une lésion de l'un entraîne une déficience de l'autre. La physio-pathologie des glandes endocrines, par exemple, nous montre plusieurs exemples d'interdépendance de glandes bien plus éloignées les unes des autres au point de vue topographique ou embryogénique.

Cette conception expliquerait les faits en apparence contradictoires rapportés par les observa-

teurs et serait en accord avec les notions de la physiologie.

Quant au mécanisme intime par lequel une lésion de la région péri-hypophysaire entraîne la polyurie, la question dépasse notre sujet. A notre point de vue, il importe peu que ce soit une hyperperméabilité rénale de mécanisme nerveux, ou un trouble du mécanisme régulateur de l'élimination du chlorure de sodium, ou un trouble du métabolisme des nucléo-protéïdes déterminant la production excessive de bases puriques, lesquelles agissent soit par le besoin d'une plus grande quantité de solvant, soit par la triple action tissulaire, vasculaire et rénale qui donne à l'urée son remarquable pouvoir diurétique.

La question pour nous se résume à ceci : l'expérience démontrant qu'une lésion organique de la région parahypophysaire détermine la polyurie, la syphilis est-elle capable de donner naissance, dans cette région, à des lésions destructives ou inhibitrices des centres régulateurs de la diurèse ?

Nous savons qu'à la période secondaire, déjà, la syphilis peut déterminer des lésions nerveuses qui, si elles sont multiples et diverses dans leurs manifestations cliniques, peuvent se ramener, dans leurs causes, à deux formes: méningites (diffuses ou en foyers), artérites (artérite oblitérante ou thrombose avec foyers de ramollissement, ou artérite ectasique ou térébrante avec hémorragie).

Les lésions nerveuses de la syphilis tertiaire sont à peu près du même ordre: artérites avec ramollissement ou hémorragies; gommès; méningites, pa-

chyméningite ou leptoméningite gommeuses, sclérogommeuses ou fibreuses de l'encéphale ou des méninges.

Enfin, les lésions nerveuses de la période quaternaire de la syphilis sont bien connues et surtout à cause de leur affinité pour l'encéphale et de leur caractère définitif, scléreux, cicatriciel, lequel détermine leur particulière résistance à tous les traitements anti-syphilitiques.

Nous aurons à revenir sur ce caractère particulier.

Il n'est pas jusqu'à l'hérédosyphilis qui ne puisse produire des lésions scléreuses ou gommeuses, soit de l'encéphale ou des méninges, soit du squelette, et l'on connaît sa prédilection pour la région crânienne, où elle appose d'habitude une signature qu'il est difficile de ne pas voir.

Le siège de la lésion, bien entendu, donnera leur forme aux manifestations cliniques qui en découleront.

Nous allons à présent, passant en revue les rares observations qu'il nous a été possible de rassembler, et utilisant uniquement celles où la lésion causale a été identifiée et dont la nature spécifique a été démontrée, soit par la connaissance d'une syphilis antérieure en évolution, soit par les réactions sérologiques, soit par les examens anatomo-pathologiques, soit même par l'action du traitement d'épreuve, chercher quelles sont les lésions syphilitiques de la région périhypophysaire que l'on rencontre le plus fréquemment à l'origine du diabète insipide et essayer de les classer par ordre d'importance.

Observation N° 5 (LHERMITTE). — Sujet de 65 ans. A l'autopsie, on trouve une méningite spécifique basilaire avec intégrité de l'hypophyse. Les coupes en série du cerveau intermédiaire révèlent des lésions cytologiques importantes de certains noyaux du tuber cinereum associées à une infiltration périvasculaire de lymphocytes dans l'infundibulum.

Observation N° 9 (BABONNEIX et LHERMITTE). — Sujet âgé. L'autopsie révèle des lésions méningées et tubériennes consistant : les premières en une infiltration lympho et plasmocytaire des méninges molles de l'espace optopédonculaire, les secondes en une chromatolyse des noyaux propres du tuber.

Observation N° 1 (LEBON). — Sujet de 45 ans. A 20 ans du chancre infectant. Bien qu'il n'y ait eu aucune constatation anatomo-pathologique, il semble bien que l'apparition du diabète insipide ait été précédée de signes certains de méningite de la base, hypothèse confirmée d'ailleurs par les examens du liquide céphalo-rachidien.

Enfin OPPENHEIM a publié, dans le *Virchow archiv* et le *Nothomogel Path*, deux cas de diabète insipide dus à une méningite gommeuse de la région du chiasma vérifiés anatomiquement.

Voilà donc cinq cas où la lésion causale est une méningite basilaire spécifique avec atteinte plus ou moins considérable des noyaux tubériens.

Les ostéites syphilitiques développées aux dépens des formations osseuses de la base du crâne et plus spécialement de la selle turcique peuvent également provoquer le diabète insipide en lésant les centres tubériens.

Observation N° 6 (MARCEL LABBE). — Sujet de 26 ans. La radio montre une selle turcique présentant des irrégularités de contour avec destruction des apophyses clinoides postérieures.

Observation N° 10 (BEZANÇON, DE GENNES et CELICE). — Sujet de 39 ans. A la radio, selle turcique normale, mais sur les apophyses clinoides postérieures s'insère une volumineuse tumeur osseuse qui se prolonge en arrière et en bas sur une longueur de 2 ou 3 centimètres et se termine par un prolongement bifide.

Enfin, nous trouvons, *Observation N° 2* (ANTOINE), chez un sujet de 34 ans, à l'autopsie, une gomme de la grosseur d'un pois comprimant le 4^e ventricule.

Ces constatations sont, évidemment, trop peu nombreuses pour avoir la valeur d'une statistique. Elles montrent cependant que des lésions spécifiques, méningite basilaire, ostéites développées aux dépens des formations osseuses de la base du crâne où gommes du plancher du 4^e ventricule peuvent être à l'origine du diabète insipide.

La place prépondérante revient à la méningite basilaire que nous rencontrons cinq fois sur huit cas étudiés.

C'est d'ailleurs en s'appuyant sur cette constatation que LHERMITTE a pu prétendre déposséder l'hypophyse de tout rôle dans le mécanisme régulateur de l'excrétion de l'eau, rôle qui lui a été également contesté par CAMUS et ROUSSY.

SYMPTOMATOLOGIE

La date d'apparition de la polyurie semble ne présenter aucun rapport fixe avec celle de l'accident primitif, les premières manifestations du diabète peuvent apparaître très longtemps après le chancre : 14 ans (SCOURB), 30 ans (WORME), 20 ans (LEBON). Ou, plus rarement, dans un délai plus rapproché, 4 ans (LAIGNEL-LAVASTINE).

A la période d'état, la symptomatologie du diabète insipide ne paraît guère être influencée par son origine spécifique.

La polyurie en demeure l'élément dominant.

Cette polyurie est simple, c'est-à-dire sans substances anormales dans l'urine, qui contient les produits d'excrétion urinaire habituels, mais dans une proportion très fortement réduite par rapport au litre, le poids total des produits excrétés dans les 24 heures demeurant voisin de la normale.

Elle est abondante. Ces malades, sans atteindre les chiffres records signalés par certains auteurs, de 30 à 40 litres, qui ont fait crier à l'invraisemblance et croire à la supercherie, évacuent cependant, en moyenne, 6 à 7 litres et parfois jusqu'à 15, 18 et 20 litres d'urine en 24 heures.

Enfin elle est permanente, dure des années, et n'a aucune tendance à la guérison spontanée.

Rappelons également qu'elle est sensible à l'action des moyens thérapeutiques, ponction lombaire ou extrait de lobe postérieur d'hypophyse, qui ont une action presque constante, mais toujours fugace, sur l'abondance du débit urinaire.

La polyurie entraîne son cortège habituel de symptômes secondaires.

La polydipsie est de règle. La soif est impérieuse, inextinguible, obligeant le malade à la satisfaire à tout prix. Le volume des boissons ingérées est à peu près équivalent à celui de l'urine émise.

L'anorexie, l'asthénie, l'hypothermie, tous les signes, en un mot, de déchéance organique se présentent ici avec ni plus ni moins d'intensité et de rapidité dans leur évolution que dans les autres variétés de diabète insipide.

Bref le tableau clinique du Diabète insipide syphilitique est celui de toutes les polyuries insipides.

Signalons cependant que dans le diabète insipide syphilitique il n'est pas rare de trouver en défaut deux faits souvent observés dans les diabètes insipides d'une autre nature : la réduction de la diurèse sous l'influence de la ponction lombaire (Observations N° 1 LEBON et 4 LAIGNEL-LAVASTINE), et sa résistance à l'action de l'injection de lobe postérieur d'hypophyse (observations N°s 4, 6 et 8).

*En résumé, il n'y a rien, ou presque rien dans la symptomatologie du diabète insipide syphilitique qui puisse permettre de le différencier dès l'abord des autres variétés de polyurie hypophyso-tubé-
rieuses.*

Diagnostic

Quels sont les éléments qui nous permettront de dire dans certains cas que la polyurie est d'origine spécifique ?

C'est d'une part les antécédents, c'est d'autre part, l'association de syphilis nerveuse et les résultats sérologiques, c'est enfin le résultat du traitement. Nous verrons cependant quelles réserves il faut apporter à l'interprétation des résultats thérapeutiques.

Antécédents

L'interrogatoire du malade fournit d'habitude peu de renseignements. Nous trouverons parfois cependant, soit l'aveu d'un chancre antérieur plus ou moins bien soigné (Obs. n° 1), même suivi de roséole (Obs. n° 4), soit la notion d'une syphilis du conjoint (Obs. n° 2), soit enfin l'histoire d'une tumeur de la face antérieure du tibia ayant cédé à des frictions mercurielles (Obs. n° 10). Tous ces signes, s'ils ne sont pas toujours probants, mettront en éveil notre attention et l'aiguilleront sur la bonne voie.

Mais l'antécédent spécifique peut manquer complètement sans infirmer l'hypothèse de diabète insipide syphilitique.

Symptomes associés

Ils sont tantôt simplement la manifestation d'une syphilis nerveuse sans localisation basilaire. Il peut s'agir de signes de la série tabétique : ralentissement ou suppression des réflexes achilléens et rotuliens (Obs. n° 1), inégalité pupillaire (Obs. n°s 4 et 11), signe d'Argyl-Robertson (Obs. n° 1).

Mais parfois ces symptômes associés traduisent non seulement la syphilis nerveuse mais aussi sa localisation opto-pédonculaire; nos différentes observations nous présentent, dans cet ordre d'idée, les faits suivants :

Paralysie du moteur oculaire commun (Obs. n° 1) et surtout, hemianopsie bi-temporale (obs. n° 11).

Ce dernier signe est particulièrement intéressant parce qu'il appartient en propre à la symptomatologie des lésions opto-pédonculaires et que, en affirmant l'atteinte de la région tubérienne par la syphilis, il signe l'origine spécifique de la polyurie.

Mais dans quelques cas (DEMME, VERSMANN, DE MOSLER, FORSTER), il n'est pas d'autres signes nerveux associés et seule l'apparition de la polyurie du diabète insipide est le témoignage de l'atteinte opto-pédonculaire.

Il s'agit de polyurie pure syphilitique. C'est là une notion importante sur laquelle il convient d'insister.

C'est alors que le laboratoire, qu'il ne faut négliger dans aucun cas, nous sera d'un précieux concours.

Réactions sérologiques

La séro-réaction de Bordet-Wassermann est d'un précieux témoignage. Elle n'est pas ici plus fidèle que dans n'importe quelle forme de syphilis, mais elle ne l'est pas moins non plus.

Sur les onze observations que nous rapportons, elle a été trouvée positive quatre fois (observations N^{os} 3, 7, 8, 11), négative une fois ; elle ne paraît pas avoir été recherchée les autres fois. Nous pensons que ce moyen de diagnostic, dont nous connaissons parfaitement et la valeur et les échecs, doit être mis en œuvre systématiquement, à plusieurs reprises, avant et après réactivation, dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

S'il est mis en défaut, il sera nécessaire d'employer la réaction de HECHT et celle du benjoin colloïdal.

L'examen sérologique est d'une importance capitale. Chaque fois qu'il fournira un résultat positif on pourra espérer un pronostic favorable quant à l'effet du traitement. Sur les cinq observations, en effet, où la séro-réaction fut positive, nous relevons, sous l'influence du traitement, une très notable amélioration des symptômes (observations N^{os} 7, 8, 11), ou même une guérison (observation N^o 1). Une seule fois il n'a eu aucun effet (observation N^o 3), mais la thérapeutique mise en œuvre (calomel et iodure) paraît avoir été nettement insuffisante, et l'on peut penser qu'avec les agents actuels il en aurait été autrement.

Ceci s'explique par le fait que la séro-réaction de Wassermann positive correspond généralement

à des lésions évolutives, jeunes, donc plus vulnérables par les agents thérapeutiques.

La négativité de la séro-réaction ne saurait, d'ailleurs, autoriser l'élimination d'emblée de l'hypothèse de la spécificité. Ici, comme toujours lorsqu'on soupçonne la syphilis, on n'a pas le droit de se priver de ce précieux moyen de diagnostic qu'est le test du traitement d'épreuve.

Nous voyons que dans l'observation 10 en présence d'un Wassermann négatif, et dans les observations 4 et 6, en l'absence de toute séro-réaction, le traitement spécifique a amené des réductions de la polyurie de 50 à 80 pour 100.

Tel est l'ensemble des éléments qui peuvent servir de base au diagnostic de diabète insipide syphilitique. Quelques-uns équivalent à des signes de certitude, d'autres à de simples présomptions et certes leur existence ne suffirait pas à affirmer que le trouble du métabolisme de l'eau qu'ils accompagnent est d'origine syphilitique, mais elle doit en faire envisager la possibilité et commande la conduite à tenir.

Quant à l'appui que peut apporter au diagnostic du diabète insipide syphilitique, l'épreuve du traitement spécifique il sera discuté dans un prochain chapitre.

Traitement

Il est bien évident que le traitement du diabète insipide d'origine spécifique doit être essentiellement un traitement anti-syphilitique. Mais il convient d'associer à ce traitement les différents moyens thérapeutiques qui ont été employés contre la polyurie.

Car, si aucune de ces médications ne peut prétendre à être curative, quelques-unes ont une action remarquablement rapide et bienfaisante.

La première en date, et la plus fidèle, est l'injection de lobe postérieur d'hypophyse.

On l'emploie sous forme d'extrait aqueux injectable. La poudre de glande est désalbuminée par l'alcool et l'extrait alcoolique repris ensuite par l'eau physiologique bouillante. L'extrait aqueux ainsi obtenu correspond à 1 centigramme de poudre par centimètre cube.

On l'injecte par voie hypodermique, à la dose journalière moyenne de 1 c. c. On peut aller jusqu'à 2 c. c. sans danger. Il ne semble pas, malgré les dires de certains auteurs, que l'effet obtenu soit proportionnel à la dose injectée.

La voie intra-veineuse doit être réservée. M. RIST, il est vrai, l'emploie avec succès dans le traite-

ment des hémoptysies, mais le traitement de la polyurie n'est jamais tellement urgent qu'on soit en droit de faire courir au malade le moindre risque, et l'injection intra-veineuse en comporte toujours un, si léger soit-il.

Quelques auteurs (E. LESNE, J. HUTINEL) ont pensé pouvoir obtenir d'aussi bons résultats en employant une voie d'absorption plus simple encore, la voie nasale, où l'extrait post-hypophysaire est porté sous forme de poudre. Les résultats obtenus par eux ne sont ni supérieurs ni inférieurs à ceux que donne la voie hypodermique.

Par contre, Marcel LABBE, employant la voie buccale n'enregistre aucune action anti-diurétique, bien que REYE (*Mun. Med. Woch.*, mai 1926) prétende avoir observé de bons effets après l'administration per os, dans un cas de syndrome dépressif hypophysaire, il est vrai.

Il vaudra donc mieux s'en tenir à la voie hypodermique.

Que peut-on attendre de l'injection de lobe postérieur d'hypophyse ?

Ici tous les auteurs s'accordent à reconnaître qu'à de rares exceptions près les résultats immédiats sont remarquables.

Presque aussitôt après l'injection, la sensation de soif disparaît, la polyurie s'arrête, le volume des urines émises tombe de 20 à 2 ou 3 litres, même à la normale et parfois au-dessous.

Mais ces résultats sont passagers. A peine 24 heures après, tout revient à l'état habituel.

Les observations que nous avons rapportées en

font mention en ce qui concerne le diabète insipide syphilitique. Est-il besoin de rappeler qu'il en est de même dans le diabète insipide de nature indéterminée ? Les observations publiées par MM. LABBE et DENOYELLE, LEREBoulLET, RATHERY, BOISSET, Jean PIERI et ISMEIN, CARNOT et PERON, entre tant d'autres le confirment.

Il est cependant des cas, exceptionnels, où le résultat est durable et sans doute définitif.

Une jeune fille de DENECHAUX et MONDRAUX, après avoir reçu 18 injections d'extrait post-hypophysaire présente encore une diurèse normale quatre ans après le début du traitement.

Un malade de René BESNARD qui urinait 20 litres, n'urine plus que 1 litre 500 alors que le traitement a cessé depuis deux mois.

Par contre, il est des cas où les résultats sont absolument nuls, quelles que soient la forme d'administration et la dose employée (BABONNEIX, HUTINEL, Marcel LABBE, APERT et KERMAGAN).

Quel est le mode d'action de l'extrait post-hypophysaire sur la diurèse ?

AMBARD pense qu'il s'agit d'un effet de choc et non d'une médication spécifique, contrairement à l'opinion de RATHERY et MARIE.

Il faut cependant faire état d'un travail de M. BRULL dont voici les conclusions : l'hypophyse secrète dans le sang, et peut-être dans le liquide céphalo-rachidien, un ou plusieurs produits dont la déficience se traduit par la polyurie; on peut retirer du lobe postérieur un extrait qui suspend cette polyurie; enfin, la partie tubérienne de l'hy-

pophyse joue un rôle important dans l'élaboration de l'hormone régulatrice de l'activité rénale.

Quoiqu'il en soit, l'action de l'extrait hypophysaire est en général passagère, et doit particulièrement se trouver en défaut lorsqu'une lésion spécifique est à la base du syndrome polyurique.

On s'est adressé à d'autres médications.

La ponction lombaire, pratiquée dans un but curatif, et plus souvent d'exploration, a souvent été signalée comme exerçant une action déprimante sur la polyurie.

L'effet est rapide, le plus souvent passager, mais nous avons pu trouver au moins trois cas où le résultat est durable et peut être définitif.

John TUCHER en rapporte un, où la guérison se maintient après cinq mois.

EVARTS et A. GRAHAM en signalent un autre, mais sans dire depuis combien de temps l'amélioration persiste.

Enfin, dans l'observation N° 5, de LHERMITTE, que nous rapportons plus haut, la ponction lombaire fit tomber la diurèse de 4 litres 500, à 2 litres, et elle se maintenait à ce taux depuis un an et demi.

Ici encore, comme dans la médication hypophysaire, nous trouvons, mais en plus grand nombre, des cas où la ponction lombaire n'amène aucune modification du débit urinaire (observation originale de LEBON, Marcel LABBE, NEWMARK).

La ponction lombaire ne peut agir que comme agent de décompression d'un liquide céphalo-rachidien hypertendu sous l'action d'un processus

irritatif des méninges basilaires, lequel peut être primitif ou secondaire à une lésion cérébrale.

C'est un moyen d'action qui ne peut donner que peu de résultats dans le diabète insipide d'origine syphilitique.

D'autres médications ont été essayées dont les résultats méritent au moins d'être mentionnés, même si on ne peut en donner une explication satisfaisante.

MARIO SELTEINGART, chez un sujet présentant un syndrome hypophyso-infundibulo-tubérien voit, en 8 jours, la polyurie passer de 8 litres à 1 litre 1/2 sous l'effet d'injections journalières d'insuline.

WILLIAMS et BELFIELD, chez un homme de 37 ans, polyurique depuis 12 ans avec disparition des caractères sexuels et atrophie des organes génitaux, amène une régression totale de la polyurie, coïncidant avec la disparition de la frigidité, l'augmentation de volume des testicules et la réapparition des caractères sexuels, en faisant prendre au malade de la poudre de surrénale totale (corticale et médullaire).

Dans un autre ordre d'idées, HATZIEGANU et HANGANUTIA ont employé, dans deux cas de diabète insipide, l'injection intra-musculaire de lait stérilisé, à la dose de 10 c. c. par jour. Les réactions étaient violentes. Chaque injection était suivie de céphalée vive avec hyperthermie à 39 ou 39,5, et de somnolence invincible. Le sommeil durait de 16 à 18 heures. Mais la polyurie passa de 11 litres à 250 grammes pour le premier, et de 12 à 6 litres pour le second.

C'est ici qu'AMBARD pourrait parler de médication de choc.

Sans admettre une telle médication aux honneurs de la pratique courante, il faudrait peut-être, dans certains cas de diabète insipide syphilitique, se rappeler l'heureux effet de mordantage qu'exercent sur le tissu cérébral frappé de certaines lésions spécifiques, et réfractaire à l'action des médicaments anti-syphilitiques, les médications pyrétogènes.

De cette énumération de médications symptomatiques, nous ne retiendrons, dans le cas de diabète insipide d'origine syphilitique, certaine ou probable, que l'injection d'extrait hypophysaire, et encore ne lui donnerons-nous qu'une place de second rang, la médication causale devant être instituée et poursuivie avant tout.

Il semblerait à première vue que le traitement antisiphilitique devrait avoir à peu près constamment pour effet, en guérissant la lésion causale, d'amender les symptômes qui en dépendent.

Or, nous trouvons dans l'action du traitement des différences considérables.

Dans certains cas (observations Nos 1 et 6) la guérison est complète, la diurèse revenant au taux normal de 1 litre à 1 litre 1/2.

Dans d'autres on ne constate qu'une amélioration de la polyurie ramenée de 18 à 4 litres (observation N° 4, LAIGNEL-LAVASTINE) ; de 17 à 8 litres (observation N° 7, JEANSELME) ; de 7 à 3 litres (observation N° 8, APERT et KERMAGANT).

Enfin, il peut arriver que le traitement amène

une sédation ou même la guérison complète des symptômes associés qui font partie du syndrome neuro-syphilitique, mais demeure sans action sur le symptôme polyurie.

C'est le cas du malade de l'observation 11 (Foix, ALAJOUANINE et DAUPTAIN), chez lequel on vit disparaître la céphalée et les troubles visuels sans aucune modification de la polyurie et de la polydipsie.

VIALAR et DARLEGAY ont publié un cas avec résultat à peu près semblable.

Quelle explication donner à ces différences d'action du traitement ?

D'abord la nature et la constitution intime des lésions spécifiques telles qu'elles résultent de l'âge de l'infection. Les lésions syphilitiques de la base du cerveau n'échappent pas aux lois qui régissent toutes les lésions syphilitiques. A mesure qu'on s'éloigne de l'inoculation primaire, le processus évolutif tend de plus en plus à la constitution de formes fibreuses, scléreuses, cicatricielles, indélissables.

Les traitements incomplets, irréguliers, insuffisants, tendent, d'autre part, à créer des souches mercuro, arséno ou bismutho résistantes.

Il ne faut pas oublier la dualité fondamentale des formes de la syphilis nerveuse, due à la localisation initiale du tréponème.

Si celui-ci se fixe sur une artère du cerveau, provoquant un foyer scléro-gommeux de méningite circonscrite, la lésion pourra guérir sous l'influence du traitement.

Si, au contraire, il se développe dans le parenchyme nerveux, les lésions seront rebelles à tout traitement, comme si le tissu nerveux protégeait les tréponèmes contre les agents spirillicides (SEZARY).

Il faudra faire entrer en ligne de compte l'étendue et le siège des lésions.

Si, par exemple, une tumeur osseuse s'est développée au voisinage des centres inférieurs et détermine par réaction de voisinage une infiltration inflammatoire qui paralyse ces centres, il pourra arriver que le traitement, en éteignant l'inflammation et arrêtant le processus irritatif, libère les centres et leur rende leur fonctionnement normal, sans modifier la forme ni le volume de la tumeur (observation N° 6).

Inversement, si la lésion siège précisément dans les centres régulateurs et si elle est destructive de ces centres, nous verrons s'amender les signes associés qui traduisaient une inhibition ou une excitation des centres voisins sous l'influence de l'irritation de voisinage, mais le symptôme polyurie ne sera pas modifié.

Enfin, le facteur terrain a certainement une influence capitale, aussi bien dans la localisation des lésions (SEZARY, « maturation » de la syphilis par passages successifs au cours des âges, qui de dermatrope la rend neurotrope), que dans la manière dont elles se comportent à l'égard du traitement. LACAPÈRE accorde une importance de premier ordre dans l'orientation de la syphilis aux facteurs hypotension et alcoolisme. Tous les anciens syphi-

ligraphes avaient remarqué les échecs du traitement hydrargyrique chez les alcooliques. Il est bien probable qu'ici aussi le traitement mordra mieux chez un hypotendu paludéen (observation N° 6) que chez un hypertendu alcoolique (observation N° 4).

La possibilité de ces échecs thérapeutiques complets ou partiels étant bien établie, comment devons-nous conduire notre traitement anti-syphilitique.

Il serait d'une imprudence extrême, et certainement très décevant, de donner, dans le traitement du diabète syphilitique, la préférence à un médicament à l'exclusion de tous les autres.

L'action du remède est conditionnée par une quantité de facteurs dont les uns sont connus et les autres devront être déterminés empiriquement. L'âge de la syphilis, la nature parenchymateuse ou osseuse ou artérielle des lésions, permettront quelquefois de choisir entre le mercure, l'arsenic ou le bismuth. Mais souvent les idées directrices du traitement devront être modifiées en présence de résistances imprévues, ou d'intolérance à certains agents thérapeutiques.

Le plus souvent, d'ailleurs, et quand on le pourra, il semble que la méthode des traitements conjugués dont les principes ont été établis par SEZARY, à propos du traitement de la syphilis nerveuse, est celle qui doit donner les meilleurs résultats.

Nous avons vu les auteurs dont nous citons les observations employer les diverses préparations connus avec des succès comparables.

OBS. N° 1. — Cyanure de mercure, bismuth et néo — guérison.

OBS. N° 3. — Calomel et iodure de potassium — aucun résultat. Il semble qu'ici la médication ait été timide.

OBS. N° 4. — Néo seul — réduction de la polyurie de 18 à 4 litres.

OBS. N° 6. — Néo seul — guérison.

OBS. N° 7. — Cyanure de mercure seul — la polyurie tombe de 17 à 8 litres.

OBS. N° 8. — Néo seul — polyurie abaissée de 7 à 3 litres.

OBS. N°s 10 et 11. — Cyanure et arsenic — résultats nuls sur la polyurie.

En somme le traitement de cette manifestation de la syphilis doit obéir aux règles générales du traitement anti-syphilitique.

Employer des doses suffisantes, varier les agents thérapeutiques, répéter les traitements.

Le diabète insipide ne fournit aucune contre-indication qui puisse justifier l'élimination de tel ou tel médicament, ou la modification des doses usuelles.

Il ne faudrait pas, surtout, considérer comme une contre-indication à la continuation du traitement, la réaction congestive locale de HERXHEIMER, qui peut exister à la première injection thérapeutique, et qui se traduit par une augmentation passagère de la diurèse. C'est au contraire une pierre de touche qui permet d'augurer les meilleurs effets de la suite du traitement.

Il paraît indiqué d'associer au traitement spécifique la médication hypophysaire. Non seulement il n'y a à cela aucun inconvénient, mais il peut être très intéressant de libérer le malade de cette tyrannie que sont une polyurie et une polydipsie incessantes, jusqu'au jour où le traitement anti-syphilitique, plus lent à agir, aura donné ses résultats.

Conclusions

I. La syphilis, peu fréquemment soupçonnée comme facteur étiologique du diabète insipide, semble cependant en être la cause déterminante dans plus de 50 % des cas où elle fut recherchée. Sur 21 polyuries étudiées au point de vue spécifique, 11 relèvent de lésions syphilitiques confirmées anatomiquement ou par l'effet du traitement.

II. La syphilis détermine le diabète insipide par les lésions qu'elle occasionne dans la région opto-pédonculaire : Méningite basilaire, ostéites, gomes. La lésion la plus fréquemment rencontrée (5 fois sur 8) est la méningite basilaire syphilitique.

III. La symptomatologie du diabète insipide est en tout point semblable à celle des polyuries insipides d'autres origines.

La nature syphilitique d'un diabète insipide pourra être soupçonnée s'il coexiste avec d'autres signes de neuro-syphilis.

Mais la polyurie insipide syphilitique peut exister isolément sans signe de neuro-syphilis concomitante.

En pareil cas les données fournies par l'examen du liquide céphalo-rachidien et le résultat du traitement sont les seuls moyens d'établir l'origine spécifique d'une polyurie insipide.

IV. Le traitement anti-spécifique donnera parfois des guérisons totales, dans d'autres cas des guérisons partielles. Quelquefois le traitement sera sans effet sur l'évolution de la polyurie, alors qu'il fait disparaître les signes de syphilis nerveuse associée. Ceci s'explique par le fait que la lésion causale peut atteindre le centre régulateur de la diurèse directement ou n'agir sur lui que par réaction de voisinage. Enfin les lésions peuvent être constituées, définitives ou encore susceptibles de regresser sous l'effet du traitement.

Observations

OBSERVATION N° 1

Observation inédite due à l'obligeante bienveillance
de notre Maître, M. le Professeur LEBON

Diabète insipide de nature syphilitique
Guérison par le traitement spécifique

M. G..... 45 ans.

Antécédents héréditaires : nuls.

Antécédents personnels :

fièvre typhoïde à 15 ans.

chancre syphilitique à 25 ans.

Traitement par mercure et arsénic, mais de façon très irrégulière le malade interrompant souvent son traitement.

La réaction de Bordet Wassermann faite il y a huit ans a été négative.

En février 1929 :

Céphalée vive, surtout vespérale, que le malade calme à force d'aspirine et qui persiste pendant une quinzaine de jours.

En moyenne trois fois par jour, le malade a des sortes de vertiges, perd pied, voit les choses tourner autour de lui. Il n'attache pas une importance extrême à ces troubles, et mène à cette époque une existence particulièrement affairée.

La céphalée et les vertiges disparaissent au bout de 15 jours, mais il persiste une asthénie intense accompagnée d'anorexie et d'insomnies.

En mars :

Reprise de la céphalée. En même temps, le volume des urines s'élève progressivement jusqu'à plusieurs litres par jour. Le malade est en voyage et n'a pas le temps d'aller consulter un médecin. Il fait seulement pratiquer un examen d'urine qui ne décèle pas de glycosurie.

Une soif très vive se manifeste.

Fin mars :

La soif est devenue intense, inextinguible. La quantité des urines journalières dépasse sept litres.

On institue un traitement hypophysaire : une ampoule par jour par voie sous-cutanée. La diurèse s'abaisse à trois litres les premiers jours, puis s'établit aux environs de quatre litres dans les jours qui suivent. La soif reste toujours très vive.

On porte la dose d'extrait hypophysaire à deux ampoules. Diurèse : 4 litres.

Le 1^{er} avril :

Le malade vient consulter.

C'est un sujet corpulent mais fatigué.

Faciès anxieux aux traits tirés.

L'examen clinique ne révèle aucun signe de tumeur cérébrale. Pouls à 90. Pas de vomissements. Pas de somnolence. La céphalée du début persiste quoique atténuée.

Par contre, cet examen révèle des réflexes rotuliens et achilléens affaiblis et un signe d'Argyl-Robertson évident, sans autre signe de la série tabétique.

Cœur normal. Pression artérielle 15/9 (Pachon).

Foie normal ainsi que la rate.

L'auscultation des poumons ne révèle aucune lésion. L'examen des urines ne décèle ni sucre ni albumine. Leur contenu est normal, elles sont seulement diluées.

Examen oculaire :

pas d'hémianopsie,
signe d'Argyl-Robertson,
pas de stase papillaire.

Radiographie du crâne (Marchioni).

Elle montre une selle turcique de dimensions normales, sans altérations visibles des apophyses clinoides.

Examen du sang :

Bordet Wassermann négatif
Hecht positif

Numération globulaire :

G. Bl. 7.000
G. R. 4.700.000

Formule leucocytaire normale sans Eosinophilie.

Examen du liquide céphalo-rachidien (Fulconis) :

Albumine 0,80
Sucre 0,40
Lymphocytes 30 éléments par $\frac{m}{m}$ cube
Bordet-Wassermann .. fortement positif
Benjoin colloïdal précipitation dans la zone
syphilitique.

Glycémie 1,10
Urée sanguine 0,35
Cholestérine 1,20.

Devant un tel tableau clinique et en présence des modifications bio-chimiques du liquide céphalo-rachidien on porte de diagnostic de Tabes fruste avec diabète insipide conditionné par des lésions de Neurosyphilis à localisation basilaire.

Le traitement hypophysaire ayant été supprimé pendant les quelques jours nécessaires à l'examen, la diurèse remonte et se fixe entre 7 et 8 litres.

Le traitement spécifique est institué sans adjonction du traitement hypophysaire.

— On pratique des injections intra-veineuses de cyanure de mercure : 12 piqûres à 0,02;

— On associe au traitement mercuriel le traitement bismuthique : 3 injections de Muthanol par semaine jusqu'à un total de 12 injections.

A la troisième piqûre de cyanure de mercure la situation s'aggrave. Céphalée violente. Vomissements. Polyurie intense. Le malade déclare qu'il n'a jamais autant uriné que ce jour-là (jusqu'à 12 litres ?)

Le traitement est néanmoins continué.

A la *quatrième piqûre* de cyanure de mercure, la situation est très améliorée. La céphalée a presque entièrement disparu. La soif est beaucoup moins vive. Le taux des urines s'établit à deux litres et demi.

Le malade n'a plus de céphalée. La diurèse est de 1 litre et demi. L'asthénie a disparu. Le malade a repris deux kilos en quinze jours.

Une nouvelle ponction lombaire n'a pu être pratiquée le malade l'ayant refusée.

La guérison se maintient *depuis deux ans* au cours desquels le malade a subi à trois reprises un traitement mixte par l'arsenic, le mercure et le bismuth.

OBSERVATION N° 2

Docteur ANTOINE d'Angers (résumée)

Une femme de 34 ans présente un diabète insipide en concomitance avec des symptômes de syphilis.

Elle urine de six à huit litres par 24 heures et boit sept litres.

Paralysie de l'oculaire commun.

Le mari est un vieux syphilitique.

Examen des urines :

Sucre	0
Albumine	0
Urée	5 gr. 76.

A l'autopsie on trouve une gomme de la grosseur d'un pois comprimant le 4° ventricule.

(*Presse Médicale*, 28 Juin 1913).

OBSERVATION N° 3

F. FARINI (résumée)

Malade de 23 ans, présentant une polyurie nette : 6 à 7 litres par 24 heures, sans sucre ni albumine.

Le Wassermann est positif, mais on ne relève pas d'autres signes de syphilis.

Le traitement par le calomel et l'iodure ne donne aucun résultat.

(Giornale ospedalli delli cliniche, 20 octobre 1913).

OBSERVATION N° 4

LAIGNEL-LAVASTINE

Marcel B..... âgé de 25 ans, briqueteur., est entré à l'Hôpital Beaujon, salle Louis, le 17 janvier 1914, pour polyurie excessivement abondante.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires ou collatéraux. Père et mère bien portants. Huit frères et quatre sœurs qui vont bien.

Antécédents personnels : en 1910, le malade alors au régiment contracta la syphilis; traité par quelques pilules au mercure; le chancre initial fut suivi d'une roséole typique. De plus, il est alcoolique (pituïtes matinales, troubles digestifs). Il y a un an, en 1913, progressivement il ressent une soif de plus en plus vive, et ingère pour la satisfaire de grosses quantités de vin. En même temps, les urines deviennent de plus en plus abondantes et, à l'entrée, le malade évacue 15 à 20 litres par jour.

Etat général : bon. Taille 1 m. 63, poids 60 kgs.

L'examen du tube digestif ne montre rien.

Foie : normal. Rate non percutable. Le malade se réveille à peu près toutes les heures la nuit pour boire et uriner. Le cœur est normal, bat à 68 par minute.

Tension artérielle (Pachon), 18/10.

L'examen clinique du système nerveux ne montre aucune affection de ce système ; cependant, émotivité très nette.

L'examen des yeux décèle un astigmatisme hypermétropique surtout marqué à gauche. Réflexes à la lumière et à l'accommodation : normaux; un peu paresseux à gauche. La pupille droite est un peu plus ouverte que la gauche.

Analyse d'urine :

volume	18 litres
densité	1002
urée	1,02 p. litre (18 gr. 36 p. 24 h.)
chlorures	0,50 (9 gr. par 24 heures).
phosphates	0,08 (1 gr. 44 par 24 heures).
glucose	néant
albumine	néant

23 *Janvier*. — Dans l'hypothèse d'un rapport possible entre le polyurie et la syphilis, le malade reçoit 30 centigrammes de Néo-Salvarsan intra-veineux.

Tension artérielle : 17/5. Aucun trouble à la piqûre.

24 *Janvier*. — La polyurie a diminué de 5 litres. Le malade a mieux dormi que les nuits précédentes et dit avoir eu moins soif.

Tension artérielle 17/5.

25 *Janvier*. — Tension artérielle 18/7.

26 *Janvier*. — Tension artérielle 18/10.

28 *Janvier*. — Les urines remontent à 23 litres.

2^e injection de Néo-Salvarsan.

29 *Janvier*. — Dans la nuit le malade a vomi 1 litre 1/2 d'eau. On remarque la coïncidence de la reprise de la polyurie avec la visite du Président de la République.

30 *Janvier*. — Urine 14 litres.

31 *Janvier*. — Nouvel examen des urines :

volume	14 litres
densité	1003
urée	1,25 p. litre (17 gr. 75 p. 24 h.)
chlorures	0,50 (7 gr. par 24 heures).
phosphates	0,07 (0 gr. 38 par 24 heures)
glucose	néant
albumine	néant.

4 *Février*. — Urine 14 litres. Injection de 0,60 de Néo-Salvarsan. On fait un Wassermann qui est négatif.

6 *Février*. — Les urines tombent à 7 litres. Plus de tremblement; il remarque que les liquides calment sa soif qu'il ne pouvait auparavant arriver à calmer.

12 *Février*. — A la suite d'une injection de 0,90 de Néo-Salvarsan, les urines tombent à 4 litres.

13 au 25 *Février*. — Depuis lors, les urines ne diminuent plus. Le malade devient difficile à surveiller, descend au jardin, n'urine plus dans les bocalux.

26 *Février* au 5 *Mars*. — Après la cure par le Néo-Salvarsan, le malade prend 0,30 de poudre totale d'hypophyse: résultat nul.

Deux ponctions lombaires faites ne donnent rien de particulier.

En résumé, diabète insipide chez un syphilitique qui après six injections de Néo-Salvarsan, tombe de 18 litres à 4 litres.

(*Revue Neurologique*, 5 mars 1914).

OBSERVATION N° 5

J. LHERMITTE

Il s'agit d'un cas typique de polyurie essentielle. Chez le sujet âgé de 65 ans, syphilitique, la ponction lombaire fit baisser la diurèse de 4 litres 500 à 2 litres en l'espace de cinq jours. Le malade qui fut suivi pendant 1 an 1/2, succomba dans l'asystolie.

L'autopsie fit constater une méningite spécifique basilaire avec intégrité de l'hypophyse confirmée par l'examen histologique. Sur des coupes sériées du cerveau intermédiaire, on releva des lésions cytologiques importantes de certains noyaux du tuber-cinéreum associées à une infiltration périvasculaire de lymphocytes dans l'infundibulum.

(*Société de Biologie*, 18 mars 1922).

OBSERVATION N° 6

M. le Professeur Marcel LABBE

Res..... 26 ans, aucune maladie dans l'enfance.

Aucun renseignement sur ses antécédents héréditaires.

Antécédents personnels :

- a été blessé derrière l'oreille pendant la guerre.
- a eu le paludisme au Maroc.

Entré dans le service pour fatigue générale et manque d'appétit. Il n'a pas de fièvre.

Poumons : normaux.

Cœur : normal.

Le pouls est lent entre 45 et 50. Pression artérielle, 13/7.

Le malade boit beaucoup et urine trois à quatre litres par 24 heures sans aucune substance anormale.

De plus l'examen clinique révèle :

- une taie de l'œil droit,
- du nystagmus à droite,
- un réflexe oculo-cardiaque exagéré.

Le malade se plaint d'éprouver du vertige le matin.

La ponction lombaire pratiquée révèle un liquide céphalo-rachidien normal à tous points de vue.

Le Wassermann est négatif aussi bien dans le sang que dans le liquide céphalo-rachidien.

A la radio : la selle turcique présente des irrégularités du contour osseux avec une destruction complète de l'apophyse clinéoïde postérieure.

Le traitement par l'extrait hypophysaire ne donne aucun résultat.

Un traitement par le novarséno-benzol est institué.

A la première injection de 0,15, la diurèse tombe à deux litres, puis passe dans les jours suivants à 1 litre 5, puis 1 litre.

La guérison est complète.

(Société Médicale des Hôpitaux de Paris,
28 Juillet 1922).

OBSERVATION N° 7

JENSELME (résumée)

Un malade atteint de diabète insipide urine 17 litres par jour.

Il est ancien syphilitique et son Wassermann est fortement positif.

La radio ne montre aucune lésion de la selle turcique.

L'extrait d'hypophyse diminue les mictions, mais toujours de façon passagère.

Le traitement par le cyanure de mercure ramène définitivement la polyurie à 8 litres.

*(Congrès de Vénérologie de langue française,
27 Juillet 1923).*

OBSERVATION N° 8

APERT et KERMAGAN (résumée)

Un sujet de 12 ans, surchargé de graisse, a, tout au plus, la taille des enfants normaux de 8 ans.

La première dentition tombée n'a pas été remplacée par la dentition définitive.

Polyurie simple : 7 litres par jour.

Ulcérations buccales spécifiques.

Wassermann : positif.

Le traitement par l'extrait hypophysaire donne peu de résultats.

Un traitement par l'arsénobenzol ramène la polyurie à trois litres par jour. Les ulcérations buccales se cicatrisent, mais au bout d'un an la croissance n'a pas repris.

(*Société de Pédiatrie*, 18 mars 1924).

OBSERVATION N° 9

L. BABONNEIX et J. LHERMITTE (résumée)

Une femme atteinte à la fois de neuro-syphilis et de cancer du sein présenta une polyurie importante et durable.

A l'autopsie on constata l'intégrité complète de l'hypophyse.

Par contre, on releva des lésions méningées et tubériennes consistant, les premières en une infiltration lympho et plasmocytaire des méninges folles de l'espace opto-pédonculaire, les secondes en une chromatolyse des noyaux propres du tuber.

(*Société de Biologie*, 5 décembre 1925).

OBSERVATION N° 10

M. le Professeur BEZANÇON, L. DE GENNES, CELICE
et DELARUE

M. Th.... 39 ans, manœuvre, entre le 26 août 1929 dans le service pour polyurie. Les accidents remontent au début de juillet. Il urine 4 à 6 litres par jour, urines claires, sans sucre ni albumine.

Le total des éléments éliminés en 24 heures est normal.

La ponction lombaire donne un liquide clair non hypertendu. Elle ramène la diurèse de 4 litres 1/2 à 1 litre 1/2. Celle-ci reprend le lendemain.

L'injection de lobe postérieur d'hypophyse (1/2 cc. par injection) abaisse les urines à 1 litre.

A ce chiffre leur concentration est normale.

L'examen des différents organes ne révèle absolument rien.

Cependant l'existence de strabisme congénital et de taies cornéennes fait penser à une syphilis héréditaire possible.

Le malade a eu dans sa jeunesse une petite tuméfaction du tibia qui aurait cédé à des frictions mercurielles.

Wassermann : négatif.

Le fond d'œil est normal. Aucun signe de tumeur du crâne.

La radio montre une selle turcique absolument normale, mais, sur les apophyses clinoides postérieures s'insère une volumineuse formation osseuse qui se prolonge en arrière et en bas sur une longueur de 2 à 3 centimètres et se termine par un prolongement bifide.

6 radios successives montrent cette tumeur.

Le 15 novembre, on fait un traitement par le cyanure intra-veineux. La polyurie s'abaisse à trois litres par 24 heures. Le traitement étant très mal supporté on l'arrête à la huitième piqûre.

Le 12 décembre on constate à la face interne du tibia gauche une petite gomme, comme si le traitement avait réveillé une syphilis latente.

On donne alors du sulfarsénol 3, 6, 9, 12, etc., jusqu'à 48 centigrammes.

La gomme du tibia disparaît l'état général s'améliore, le malade reprend 7 kilos, mais la polyurie persiste inchangée.

Le 4 février 1930, une nouvelle radio montre la persistance de l'anomalie constatée sur les premières plaques.

(Société Médicale des Hôpitaux de Paris, mars 1930).

OBSERVATION N° 11

MM. FOIX, ALAJOUANINE et DAUPTAIN

Mme T....., Jeanne, 59 ans, vient consulter au début de novembre 1921, pour polydipsie et polyurie avec troubles de la vue d'installation plus récente.

On ne note pas de maladie infectieuse dans les antécédents. Deux grossesses, l'une terminée par une fausse-couche de 5 mois. Ictère à la suite de coliques hépatiques il y a 12 ans. Ménopause à 49 ans.

La maladie a débuté en mai 1921 ; la malade a, surtout la nuit, des sueurs très abondantes, uniquement localisées au thorax et au tronc; elle s'aperçoit alors d'une sensation de soif anormale; elle est obligée de boire plusieurs fois en dehors des repas.

Ces symptômes persistent, mais frustes jusqu'en octobre où, subitement, ils augmentent; la soif devient très vive; quand le sujet ne peut y céder, survient une sorte d'angoisse et la sensation est très pénible, la bouche très sèche continuellement; la soif est plus marquée le jour que la nuit, mais cependant la nuit, elle est obligée de se lever toutes les heures pour boire. Parallèlement, elle s'aperçoit alors qu'elle urine davantage (5 litres au minimum dans les 24 heures).

C'est quelques jours après (début de novembre) qu'elle vient consulter parce qu'à ces troubles viennent s'ajouter des modifications de la vue et des maux de tête.

Examen. — La polyurie attire d'abord l'attention. La quantité moyenne d'urines est de six litres en 24 heures. Il s'agit d'urines pâles, de concentration faible, comme le

montre l'analyse pratiquée à ce moment :

Chlorures	2 gr. 51 par litre
Urée	3 gr. 07 par litre
Phosphates en p-2 0-3	0 gr. 20

Enfin absence de sucre et d'albumine.

Les caractères habituels de la polyurie insipide sont notés: intégrité du fonctionnement rénal, influence remarquable de l'extrait hypophysaire (lobe postérieur) que nous analysons plus loin.

La langue est rouge, un peu sèche. L'examen du système nerveux ne montre pas de modifications des réflexes tendineux ou cutanés, pas de paralysies.

Le sujet accuse des céphalées fréquentes depuis deux semaines, siégeant surtout dans la région frontale et sur le vertex; sur un fonds continu existent des exacerbations surtout sous l'influence du bruit. Pas de prédominance nocturne. Fréquemment, état nauséeux concomitant.

La vue est très modifiée depuis peu; elle s'est abaissée progressivement, mais très rapidement; elle déclare ne plus pouvoir lire son journal.

L'examen du champ visuel montre une hemianopsie bitemporale très nette, encore qu'une part des champs temporaux soit respectée (Pr de LAPERSONNE).

Rien au fond d'œil. Musculature normale.

Pupilles un peu déformées, inégales. O D et O G réagissent bien à la lumière et à l'accommodation.

L'acuité auditive est diminuée depuis environ 6 mois; la malade localise mal les bruits.

Les troubles s'accompagnent de modifications de tout l'état général: amaigrissement, insomnie par suite de la soif et de la polyurie, fatigue très marquée s'accompagnant de dérobement des jambes dans la marche. Enfin la malade accuse une tendance au sommeil dans la journée, des sensations de « fièvre », de chaleur intense par intervalles.

L'examen des diverses glandes à sécrétion interne est négatif: le corps thyroïde entre autres est normal, il n'existe pas de tachycardie, pas d'exophtalmie, pas de pigmentation. L'examen viscéral est négatif, à part l'existence d'un clangor aortique et d'une tension de 19/9 au PACHON. Une réaction de Wassermann dans le sang est positive.

La ponction lombaire n'a pu être pratiquée. La radiographie du crâne ne montre pas de modifications de la selle turcique.

Le traitement a consisté d'abord en injections de lobe postérieur d'hypophyse CHOAY. La réaction à l'injection (test hypophysaire de CLAUSE et PORAK) est la suivante: pâleurs, absence de contractions intestinales, courte phase d'élévation de la tension artérielle (3 à 5 minutes), puis hypotension persistant plusieurs heures avec diminution de l'amplitude des oscillations, ralentissement marqué et persistant du pouls (12 pulsations en moins).

L'effet de l'injection sur la polyurie est presque immédiat cinq minutes après la soif disparaît, et le nombre des mictions dans les 24 heures est normal. En particulier pas de miction dans la nuit.

Le taux des urines de 24 heures tombe à 1 litre 1/4, à 1 litre 1/2. Cet effet n'est que temporaire 24 heures au maximum, 20 heures au minimum. La polyurie reprend ensuite son taux habituel.

Le traitement anti-syphilitique est alors institué, injections de cyanure de mercure tous les deux jours à partir du 10 novembre.

Les troubles persistent jusqu'au 28 novembre où la malade accuse une sédation de la céphalée et des troubles visuels; elle peut coudre de nouveau. L'état nauséux a disparu. Un examen du champ visuel montre une rétrocession de l'hémianopsie.

Le 8 décembre, il ne persiste que la polyurie insipide; tout autre trouble a disparu. Le champ visuel est normal; on institue alors un traitement par le novarsénobenzol.

A la fin du traitement, persistance de la polyurie qui oscille entre 6 et 8 litres.

La malade est perdue de vue pendant 2 mois.

Elle est revue en mars 1922. La polyurie est d'environ 10 litres. La céphalée a disparu depuis quelques jours. Le champ visuel est normal, le fond d'œil également. La malade accuse surtout une tendance invincible au sommeil deux fois dans la journée, le matin à 10 heures, le soir à 4 heures : « c'est un sommeil comme je n'en ai pas la nuit ».

dit-elle. Enfin, les sensations de chaleur intense ont augmenté et s'accompagnent de modification consciente du caractère : énervement, irritabilité. Une nouvelle série de cyanure de mercure est prescrite. Les crises de narcolepsie et les autres troubles s'atténuent rapidement et disparaissent. La polyurie n'est pas modifiée, sauf par l'extrait hypophysaire qui continue à avoir une action d'une vingtaine d'heures. La malade engraisse (6 kilos en 3 mois).

Le Président du Jury,
LEBON.

Le Doyen,
LEBLANC.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,
Alger, 25 Novembre 1930

Le Recteur,
TAILLIART.

Bibliographie

- ACHARD. — Le diabète insipide (*Clinique Médicale Hôpital Beaujon*, Février 1925.)
- AMBARD. — L'action de l'extrait hypophysaire dans le diabète insipide, (*Bulletin général de thérapeutique*, Janvier 1926).
- ANTOINE (d'Angers). — Diabète insipide et syphilis, (*Presse Médicale*, 28 Juin 1913).
- APERT et KERMANGAN. — Diabète insipide syphilitique, (*Société de pédiatrie*, 18 Mars 1924).
- ARNOZAN. — Diabète insipide d'origine syphilitique, (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 1912, p. 165).
- BABONNEIX L. et LHERMITTE J. — Diabète insipide par encéphalite infundibulo-tubérienne d'origine syphilitique, (*Société de Biologie*, 5 décembre 1925, p. 1415).
- BABONNEIX et DURUY. — Un cas de diabète insipide, recherche de la syphilis négative, (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 5 novembre 1926).
- BABONNEIX L., J. HUTINEL et AZERAD. — Neuro-Syphilis et diabète insipide. (*Société Médicale des Hôpitaux*, 14 mars 1924, p. 333).
- BARLEY et BRENNER. — Diabète insipide expérimental. (*Arch. int. Méd.*, 15 décembre 1921).
- BELKOSKI J. — Un cas de diabète insipide avec actinomycose de la base du crâne. (*Revue de Médecine*, 10 mai 1911).
- BERGMAN. — Ein fall von diabets insipidus de origin auf Luetischer Basis. (*Dermat. Wehs Leipzig et Hamburg*, 1921).
- BESNARD R. — Encephalite léthargique avec polyurie

- extrême. (*Polyurie hypophysaire et polyurie pithiatique. Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 31 Mars 1922).
- BEZANCON, L. de GENNES, CELICE et DELARUE. — Un cas de diabète insipide avec exostose de la selle turcique. (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, mars 1930).
- BRULL. — La sécrétion interne de l'hypophyse. (*Le Scalpel*, Juin 1928).
- CAMUS, ROUSSY et LE GRAND. — Etude anatomo-pathologique des lésions expérimentales procoquant le syndrome polyurique et le syndrome adiposo-génital chez le chien. (*Société de Biologie*, 20 mai 1922, page 1068).
- CAMUS et ROUSSY. — Diabète insipide par lésion de l'infundibulum. (*Société de Biologie*, 1^{er} avril 1922, p. 719).
- Polyurie expérimentale par lésion de la base du cerveau. (*Société de Biologie*, 20 décembre 1913, p. 628).
- CATOLO (de Florence). — Polyurie hypophysaire d'origine diphtérique. (*Revue Neurologique*, Décembre 1920).
- CHOAY. — Traitement du diabète insipide par des prises nasales de poudre d'hypophyse. (*Presse médicale*, 13 septembre 1928).
- CUSHING. — The pituitary body and its disorders, (*Obs. XLIX*, p. 266).
- DENECHAU et MANDRAUX. — Deux cas de guérisons de diabète insipide par les injections d'extraits de lobe postérieur d'hypophyse. (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 11 avril 1924, p. 56).
- DEYER. — Syndrome child congenital syphilis and diabetes insipidus. (*M. clin N. Americ.* 1924, p. 1301).
- EVARTS et A. GRAHAM. — Cessation immédiate de la polyurie et des phénomènes concomitants par la ponction lombaire, (*Journal of the american medical association*, 3 novembre 1917).
- FARINI (Venise). — Diabète insipide et opothérapie hypophysaire. (*Giornale degli ospedali e delle cliniche*,

11 septembre 1913, p. 1135).

FINCK. — Diabète insipide associé à la syphilis de l'hypophyse. (*Endo crinology. Los Angeles*, mai 1926, page 317).

FOIX, ALAJOUANINE et DAUPTAIN. — Diabète insipide syphilitique avec hémianopsie bitemporale et crises de narcolepsie. Rétrocession des symptômes associés par le traitement spécifique. Persistance de la polyurie insipide. (*Revue neurologique*, février 1922, page 763).

FUCHTER. — Diabètes insipidus with a report of five cases, (*John Hophius Hôpital, Rep.*, 1902).

GRIMBAUM. — Diabètes insipidus und syphilis, (8° *Leipzig*, 1903).

HATZIGANU et HANGANUTIA. — Un nouveau traitement (protéinique) du diabète insipide. (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 6 mars 1925).

HEDEN. — Case of diabetes insipidus in a syphilis. (*Svenska lak sall Stockholm*, 1916, p. 625).

HERMAN. — Physiologie et physio-pathologie de l'hypophyse. (*Algérie Médicale*, 1929).

JEANSELME. — Diabète insipide et syphilis, (*Le concours médical*, 1924, p. 1658).

— Diabète insipide et syphilis, (*Congrès de Vénérologie de langue française*, 27 juillet 1923).

LABBE Marcel. — Diabète insipide guéri par le novarsénobenzol. (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 28 juillet 1922).

LABBE M., BOULLIN R. et AZERAD. — Diabète insipide et syndrome adiposo-genital. (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 28 février 1930).

LABBE M. — Diabète insipide et obésité, action du traitement hypophysaire (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 5 juin 1925).

LAIGNEL-LAVASTINE. — Diabète insipide chez un syphilitique amélioré par le traitement spécifique (*Société Neurologique*, 5 mars 1914).

LEREBoullet et BOULANGER-PILET. — Un cas de diabète insipide chez un enfant de 6 ans (*Société de Pé-*

diatrie, 10 juillet 1923).

LEREBOULLET et FAURE-BEAULIEU. — Les effets des injections sous-cutanées d'extrait d'hypophyse dans le diabète insipide. (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 20 mars 1914).

LHERMITTE J. — Le diabète insipide d'origine infundibulaire. Etude anatomo-clinique (*Société de Biologie*, 18 mars 1922).

— La polyurie infundibulaire, le diabète insipide syphilitique. (*Ann. de Médecine*, février 1922, n° 2, p. 89).

LUGGATTO. — Diabète insipide par hémorragie de la neuro-hypophyse (*Lo sperimentale*, 12 février 1918, p. 405).

MACONAN. — *Orientation nouvelle du diabète insipide* (un volume, 1920).

MARANON et PINTOS. — Lésion traumatique pure de l'hypophyse et diabète insipide. (*Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, année 1928, p. 185).

MARTIN F.-T. et GIBSON R.-B. — Un cas de diabète insipide traité par l'extrait hypophysaire. (*Arch. int. de Médecine*, 15 mars 1921).

MARIE P. et BOUTIER. — Un cas de diabète insipide avec infantilisme (*Société Neurologique*, 3 avril 1913).

NOUNE. — *Syphilis und Nervensystem*, Karger 1926.

OPPENHEIM. — Deux cas de diabète insipide conditionnés par une méningite syphilitique de la base vérifiée anatomiquement (*Virchow archiv*, V. CIV et *Nothmogel Path*, V. IX).

RATHERY et J. MARIE. — Etude critique de la physiopathologie du diabète insipide (*Paris-Médical*, avril 1928, P. 369).

RHATERY et J. MARIE. — Du rôle thérapeutique de l'extrait hypophysaire postérieur et dans le diabète insipide.

ROMER. — Les relations entre l'hypophyse et le diabète insipide (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 16 janvier 1914, p. 107).

SELIGSSOHN. — Diabètes insipidus und lues (*Med. Klinick*, 1925).

SEIGNEURIN. — *Thèse de Lyon*, 1903.

SELTEINGAR Mario. — Guérison d'un diabète insipide par l'insuline (*Revista de la Soc. de Med. interna de Argentina*, novembre 1925).

SEZARY. — La syphilis nerveuse (*Presse Médicale*, 1929).

SIMMON. — Hypophyse et diabète insipide (*Munchehre Medizinische Woch*, 21 janvier 1913, p. 127).

TUCHER. — Guérison immédiate d'un diabète insipide récent par la ponction lombaire (*American of Med. Sc.* mai 1922, p. 668).

URECHIA et N. RUSDEA. — Diabète insipide et troubles du caractère (*Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 10 novembre 1922).

URECHIA. — Diabète insipide traité par la pituitrine. (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 27 janvier 1922).

WEBER. — Diabetes insipidus in a boy with positive Wassermann reaction (*Tr. Med. Soc. London*, 1911, page 380).

WILLIAMS et BELFIED. — Un cas de diabète insipide. Guérison par l'extrait de surrenale total. (*Journal of medical association*, 16 juillet 1910).

Table des Matières

INTRODUCTION	15
DIABETE INSIPIDE	19
DIABETE INSIPIDE SYPHILITIQUE	27
ETIOLOGIE	32
PATHOGÉNIE	36
SYMPTOMATOLOGIE	45
DIAGNOSTIC	48
TRAITEMENT	53
CONCLUSIONS	67
OBSERVATIONS	71
BIBLIOGRAPHIE	95
